

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1898

THÈSE

POUR LE

610

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 21 juillet 1898, à 1 heure

Par BEAUVILLARD (HENRI-ALBÉRIC)

Né à Boisseaux (Loiret), le 18 janvier 1865

ÉTUDE

SUR LE

SALICYLATE DE MÉTHYLE

(APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES)

SES AVANTAGES SUR LES LINIMENTS SALICYLÉS

Président : M. POUCHET, professeur.

*Juges : MM. GLEY,
VARNIER, } agrégés.
ANDRÉ, }*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1898

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1898

THÈSE

POUR LE

N^o 610

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 21 juillet 1898, à 1 heure

Par BEAUVILLARD (HENRI-ALBÉRIC)

Né à Boisseaux (Loiret), le 18 janvier 1865

ÉTUDE

SUR LE

SALICYLATE DE MÉTHYLE

(APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES)

SES AVANTAGES SUR LES LINIMENTS SALICYLÉS

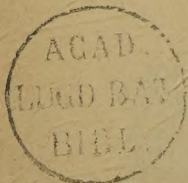
Président : M. POUCHET, professeur.

Juges : MM. GLEY,

VARNIER,

ANDRÉ,

} *agregés.*



PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1898

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen M. BROUARDEL.

Professeurs MM.

Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	Ch. RICHEL.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	{ DEBOVE.
	{ HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....	CORNIL.
Histologie.....	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.....	TERRIER.
Pharmacologie et matière médicale.....	POUCHET.
Thérapeutique.....	LANDOUZY.
Hygiène.....	PROUST.
Médecine légale.....	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LABOULBENE.
Pathologie comparée et expérimentale.....	CHANTEMESSE.
	{ POTAIN.
Clinique médicale.....	{ JACCOUD.
	{ HAYEM.
	{ DIEULAFOY.
Clinique des maladies des enfants.....	GRANCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	FOURNIER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	JOFFROY.
Clinique des maladies nerveuses.....	RAYMOND.
	{ DUPLAY.
Clinique chirurgicale.....	{ LE DENTU.
	{ TILLAUX.
	{ BERGER.
Clinique ophtalmologique.....	PANAS.
Clinique des voies urinaires.....	GUYON.
	{ PINARD.
Clinique d'accouchements.....	{ BUDIN.

Agrévés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	GAUCHER.	MARIE.	SEBILEAU.
ALBARRAN.	GILBERT.	MENETRIER.	THIERY.
ANDRÉ.	GILLES DE LA TOURETTE.	NELATON.	THOINOT.
BAR.	GLEY.	NETTER.	TUFFIER.
BONNAIRE.	HARTMANN.	POIRIER, Chef de travaux anatomiques.	VARNIER.
BROCA.	HEIM.	RETTERER.	WALTHER.
CHARRIN.	LEJARS.	RICARD.	WEISS.
CHASSEVANT.	LETULLE.	ROGER.	WIDAL.
Pierre DELBET.	MARFAN.		WURTZ.

Secrétaire de la Faculté : PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR POUCHET

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

Au terme de nos études médicales, nous sommes heureux de pouvoir adresser ici nos plus sincères remerciements à tous nos maîtres dans les hôpitaux, pour la bienveillance dont ils ont fait preuve à notre égard et pour l'enseignement qu'ils nous ont donné. Nous aurions désiré pouvoir leur offrir un travail plus parfait ; qu'ils veuillent en accepter l'hommage, uniquement comme la marque de notre profonde reconnaissance.

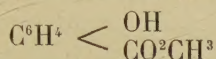
Que M. le Dr Letulle reçoive les marques de notre gratitude et de notre respectueuse affection.

Nous n'oublierons jamais toutes les preuves de bienveillante sympathie dont il nous a comblé dans tout le cours de nos études médicales.

Nous adressons à M. le professeur Pouchet l'hommage de notre reconnaissance pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse inaugurale.

Historique.

Le salicylate de méthyle ou éther méthylsalicylique



existe à l'état normal dans beaucoup de plantes exotiques et indigènes.

Ce fut Cahours qui le premier signala en 1843 la présence de l'éther méthylsalicylique dans l'essence du *Gaultheria Procumbens*, éricacée de l'Amérique du Nord.

Cette essence connue encore sous le nom d'essence de *Wintergreen* se trouve dans toutes les parties de la plante, mais surtout dans les fleurs, le salicylate de méthyle forme les 9/10 de sa composition.

Peu de temps après, Procter le découvrait dans l'essence obtenue par distillation, en présence de l'eau, de l'écorce de *Betula lenta*, arbre du Canada; d'après Procter l'éther méthylsalicylique ne préexiste pas dans l'écorce du *Betula lenta*; cette écorce renfermerait un glucoside, la *Gaulthérine*, qui en présence d'un ferment soluble et de l'eau se transformerait en éther méthylsalicylique et glucose. Ce fait n'est du reste pas exceptionnel, et il existe beaucoup de plantes qui présentent des réactions analogues; je ne citerai que les amandes amères qui ne contiennent pas d'acide cyanhydrique, mais un glucoside, l'*Amygdaline*, et un ferment soluble, l'*Emulsine*; ce ferment, en présence de l'eau, réagissant sur l'*amygdaline*,

donne de l'acide cyanhydrique qui se trouve dans l'essence d'amandes amères.

En 1876, Broughton signalait la présence du salicylate de méthyle dans l'essence de *Gaultheria Leschenaultii*, plante des monts Neelgherry dans l'Hindoustan.

En 1881, Langbeck le trouvait dans le *Polygala senega*, plante de l'Amérique du Nord.

C'est M. Bourquelot qui le premier, en 1894, signala la présence du salicylate de méthyle dans les plantes indigènes ; il le trouva dans trois plantes du genre *Polygala*.

Dans le *Polygala vulgaris* dont la racine a été usitée autrefois en médecine et qui est indiquée dans Guibourt comme présentant une odeur faible, non désagréable ; dans le *Polygala derpressa* et dans le *Polygala calcerea* qui répandent la même odeur que le *Polygala vulgaris*.

Il en constata également la présence dans le *Monotropa Hypopitys*, plante qui vit en parasite, sur diverses racines d'arbres mais principalement sur les racines de pins ; c'est surtout la tige qui est riche en salicylate de méthyle.

Pour mettre en évidence l'acide salicylique, M. Bourquelot a eu recours au procédé suivant, emprunté à Reuter.

On écrase dans un mortier en porcelaine 5 grammes de racine fraîche que l'on recouvre ensuite de 40 centimètres cubes d'eau à 60°.

Au bout d'un quart d'heure on filtre, on acidule avec trois gouttes d'acide chlorhydrique et on agite avec 50 centimètres cubes d'éther sulfurique. Après quelques instants de repos, on sépare la solution éthérée qu'on verse dans une petite capsule et qu'on fait évaporer sur un bain-marie renfermant de l'eau à 50°. On reprend le résidu avec 20 centimètres

cubes d'eau à 60° et on ajoute au liquide une goutte de solution étendue de perchlorure de fer. La présence de l'acide salicylique est révélée par la production d'une coloration violette.

M. Bourquelot a remarqué qu'avec le *Monotropa Hypopitys* l'odeur caractéristique d'éther méthylsalicylique n'était perceptible que quelques instants après l'avoir écrasé.

Cette particularité permet de penser que peut-être ce principe ne préexiste pas et qu'il provient comme dans le *Betula lenta* de l'action d'un ferment sur un glucoside en présence de l'eau.

Étude chimique.

En 1842 William Procter indiquait l'acide salicylique comme le produit d'origine de l'essence de *Gaultheria procumbens*. Cahours en 1843 a démontré que cette huile essentielle était le salicylate de méthyle.

Il se livra sur ce produit à d'importantes recherches et l'on peut dire qu'il mit au point l'étude du salicylate de méthyle, car, depuis, peu de travaux ont été faits sur ce corps au point de vue chimique.

Avant l'étude du salicylate de méthyle synthétique nous allons rappeler quelques réactions que Cahours fit sur l'essence de Wintergreen naturelle.

Si l'on chauffe de l'essence de Wintergreen avec une solution de potasse caustique, et si on sature ensuite par l'acide chlorhydrique, on voit un précipité d'aiguilles prismatiques et brillantes ; en examinant ce précipité on lui reconnaît la composition et les propriétés de l'acide salicylique.

En distillant un mélange d'essence de Wintergreen et de baryte anhydre en excès, de l'acide carbonique se fixe sur la baryte pour former du carbonate de baryte tandis qu'il passe à la distillation une huile neutre que Cahours a appelée l'*Anisol*.

Le chlore et le brome réagissent énergiquement sur l'essence de Wintergreen, il se dégage des acides chlorhydrique et bromhydrique et on obtient des produits chlorés ou bromés par substitution.

L'iode se dissout dans l'essence de Wintergreen qu'il colore en brun mais sans former de combinaisons.

Préparation du salicylate de méthyle. — Le salicylate de méthyle se prépare synthétiquement en soumettant à la distillation un mélange de 2 parties d'acide salicylique cristallisé, 2 parties d'alcool méthylique anhydre et 1 partie d'acide sulfurique à 66°. Le salicylate de méthyle passe à la distillation, c'est un liquide incolore, distillant entre 220 et 223°. La densité à 15° est de 1,15 à 1,20 ; odeur forte mais non désagréable.

Action des alcalis hydratés. — Si l'on met le salicylate de méthyle en présence des alcalis hydratés, à froid, il se produit une véritable combinaison du salicylate avec l'alcali, la même réaction se produit avec les oxydes métalliques. Le salicylate de méthyle se comporte donc dans ces conditions comme un véritable acide et Cahours l'a désigné sous le nom d'*acide gaulthérique* en raison de son origine ; et il étudia en détail les gaulthérates de potasse, de soude, de baryte (etc.).

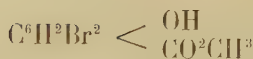
Mais si, au lieu de faire réagir les alcalis hydratés à froid, on fait la réaction à chaud, les choses se passent autrement, l'alcool méthylique est régénéré en même temps qu'il se forme un salicylate alcalin.

Action du brome et du chlore. — Suivant la quantité employée le salicylate de méthyle donne avec le brome deux produits de substitution.

1° Le salicylate de méthyle monobromé :



2° Le salicylate de méthyle bibromé :



De même avec le chlore on obtient deux produits analogues :

1° Le salicylate de méthyle monochloré :



2° Le salicylate bichloré :



Dernièrement M. Adrian étudia le salicylate de méthyle et, dans une note parue dans le *Journal de pharmacie et de chimie* du 1^{er} mai 1898, il exposa le résumé de ses recherches.

« En présence des divergences sur le point d'ébullition donné par les divers auteurs, nous avons cru devoir faire des distillations fractionnées sur deux échantillons : l'un d'essence de Wintergreen, l'autre de salicylate de méthyle, ayant la certitude de l'absolue pureté de ces deux types.

Salicylate de méthyle. Quantité distillée 1.000 gr.	Densité à 15°	Essence de Wintergreen. Quantité distillée 1.000 gr.	Densité à 15°
Un peu d'eau (5 gr.) passe au-dessous de 150°.		Un peu d'eau (5 gr.) passe au-dessous de 220°.	
Passe au-dessous de 220° (presque tout à 219°) 110 gr.	1.1785		
Passe de 220 à 222 105	1.173	Passe de 220 à 222 615 gr.	1.185
— de 222 à 223 155	1.178	— de 222 à 223 190	»
— de 223 à 225 350	1.179	— de 223 à 225 85	»
— de 225 à 230 185	1.180	— de 225 à 230 50	»
Résidu 90		Reste 55	
Total 1.000 gr.		Total 1.000 gr.	

On peut donc dire que le salicylate de méthyle pur distille

entre 220 et 223° et que sa densité à 15. est de 1,15 à 1,20. Il est à peu près insoluble dans l'eau et se dissout facilement dans l'alcool et dans l'éther. Il se colore en violet par l'addition de perchlorure de fer en solution aqueuse étendue. Cet éther est un véritable acide qui se combine avec la potasse en formant un sel qui cristallise en paillettes nacrées. Si l'on fait agir un excès de potasse, surtout sous l'influence de la chaleur, il se décompose et se transforme en alcool méthylique et en salicylate dans lequel l'addition d'un acide régénère l'acide salicylique.

Si l'on place dans un flacon bouché un volume d'éther méthyl-salicylique, et cinq ou six volumes d'une solution concentrée d'ammoniaque, l'éther disparaît au bout de quelque temps ; la liqueur étant évaporée et le résidu distillé, on obtient une masse jaune qui cristallise en aiguilles par dissolution dans l'eau bouillante. Cette substance est la salicylamide qui, par l'action des acides, régénère de l'ammoniaque sous forme de sel, et de l'acide salicylique sur de la chaux ou de la baryte anhydre ; il se forme des carbonates de ces bases et de l'anisol reconnaissable à son odeur.

La densité et le point d'ébullition sont surtout des indices importants de pureté, le salicylate de méthyle pouvant contenir, soit de l'alcool méthylique non éthérifié si le produit n'est pas lavé, soit de l'alcool méthylique ou éthylique ajouté par fraude. La présence de ces corps étrangers abaisserait notablement la densité et le point initial de la distillation : un simple lavage à l'eau distillée suffirait à en débarrasser le produit.

On pourrait également falsifier ce corps avec une huile fixe, mais, dans ce cas, la densité serait aussi abaissée, et,

il resterait après la distillation à 220°, un résidu duquel une chaleur plus forte ferait dégager des vapeurs âcres caractéristiques de l'acroléine.

Les essais physiologiques ayant démontré la supériorité du salicylate de méthyle sur l'essence de Wintergreen naturelle, dont l'action est assez excitante et caustique sur la peau, il est bon de différencier ces deux corps : non que nous ayons à craindre l'addition frauduleuse de l'essence naturelle à l'éther artificiel, le prix de ce dernier étant la moitié de celui de l'autre, mais le mélange pourrait être le résultat d'une erreur accidentelle.

Les tableaux précédents montrent que la distillation fractionnée ne permettrait guère cette différenciation, la quantité de terpène contenue dans l'essence étant très minime, 2 à 3 pour 100. Nous avons alors examiné comparativement l'action de l'acide sulfurique sur l'essence naturelle et sur le salicylate de méthyle. En mettant dans un tube à expérience 5 centimètres cubes de salicylate de méthyle ou d'un des fractionnements bien desséché et versant dessus volume égal d'acide sulfurique, on ne constate pas d'élévation de température, et l'éther se colore faiblement en jaune, on ne constate même aucune coloration dans la partie distillant au-dessus de 222°.

En opérant de la même manière avec l'essence naturelle et surtout le produit de celle-ci passant de 220 à 222°, c'est-à-dire contenant le terpène appelé Gaulthérylène, on voit la température s'élever d'une façon notable et le mélange se colorer immédiatement en rose, puis en rose vineux qui, à la longue, fonce de plus en plus jusqu'au rouge brun.

La réaction est beaucoup moins nette avec la partie distillant au-dessus de 222°.

Cet essai est le vrai moyen de différencier les deux essences : naturelle et artificielle. Cette dernière ne doit pas s'échauffer et se colorer par mélange avec l'acide sulfurique. »

Étude clinique de la médication salicylée.

C'est M. le Dr Germain Sée qui dota la thérapeutique de la médication salicylée dans le rhumatisme articulaire aigu. Il fit sa première communication sur cette méthode à l'Académie de médecine le 26 juin 1877.

Avec des observations rigoureuses et très détaillées il montra que l'acide salicylique était le véritable spécifique du rhumatisme.

Aussitôt que M. Germain Sée eut fait sa communication, il se produisit en faveur de cette médication un courant tel qu'un grand nombre des séances de l'Académie de médecine de 1877 furent absorbées par les discussions sur cette méthode, et, malgré de nombreuses et vives oppositions, elle s'imposa. Au début la médication était exclusivement interne et on employait l'acide salicylique ; mais les propriétés irritantes et caustiques de ce produit le firent abandonner, on le remplaça par le salicylate de soude qui contient les 8/10 de son poids d'acide salicylique.

Mais si le salicylate de soude pris à l'intérieur est le médicament de choix dans le rhumatisme, il n'est pas sans présenter quelques inconvénients et même chez quelques personnes il est absolument intolérable ; et notamment chez les malades ayant mauvais estomac on est obligé de l'abandonner et de recourir à des médicaments adjuvants, tels que quinine, antipyrine, etc., mais alors on sort de la médication salicylée, la seule spécifique du rhumatisme. Dans les cas où

l'usage interne du salicylate serait impossible, on a pensé à la médication salicylée externe.

M. le D^r Bourget, professeur à la faculté de médecine de Lausanne, a fait des études très intéressantes sur ce sujet ; il a publié dans la *Revue médicale de la Suisse Romande* du 20 septembre 1893 des résultats précis sur la quantité d'acide salicylique capable d'être absorbée par la peau dans les 24 heures. Il fit ses expériences en se servant de pommades contenant 10 pour cent d'acide salicylique ; une couche de pommade était étendue, sans friction, mais assez abondamment autour des principales articulations qui étaient alors enveloppées dans une simple bande de flanelle.

Le dosage de l'acide salicylique éliminé par les urines fut fait par le procédé Elion. Ce procédé très compliqué et dont nous ne pouvons reproduire ici le détail a le grand avantage de donner des résultats précis.

En appliquant autour des deux genoux une pommade composée de

Acide salicylique.	40 grammes.
Glycérolé d'amidon	100 —

On voit apparaître l'acide salicylique dans l'urine, 5 heures après, mais à l'état de *traces* ; 14 heures après, la réaction est de moyenne intensité. Il faut 48 heures pour que la réaction soit à son maximum. La quantité d'acide salicylique extraite dans les 24 heures est minime : 0 gr. 003 à 0 gr. 01.

Avec la formule :

Acide salicylique.	40 grammes
Vaseline	100 —

2 heures après, traces d'acide salicylique dans l'urine.

4 heures après, réaction de moyenne intensité.

12 heures après, réaction au maximum.

La quantité d'acide salicylique trouvée dans l'urine des 24 heures a oscillé entre 0 gr. 04 et 0 gr. 08.

Avec la formule suivante :

Acide salicylique.	40 grammes
Axonge.	100 —

1 heure après, traces d'acide salicylique.

2 h. 1/2 après, réaction au maximum.

Dans les 24 heures 0 gr. 10 à 0 gr. 24 d'acide rendu.

Avec la formule :

Acide salicylique.	40 grammes
Lanoline	10 —
Essence de térébenthine	10 —
Axonge	100 —

1/2 heure après, réaction très nette.

1 heure après, réaction au maximum.

La quantité absorbée dans les 24 heures a varié entre 0 gr. 20 et 1 gr. 40.

On voit donc que c'est avec cette dernière formule que l'absorption est la plus considérable ; l'essence de térébenthine est probablement ici d'un grand secours, ce produit étant irritant et caustique altère l'épiderme et peut ainsi faciliter l'absorption. L'âge semble avoir une importance considérable. Ainsi avec un jeune homme de 14 ans, Bourget trouva que l'élimination de l'acide salicylique était de 0 gr. 98 après 24 heures. Un individu de 68 ans, avec le même traitement, n'élimina que 0 gr. 185. L'absorption se fait bien jusque vers l'âge de 40 ans, à un âge plus avancé, ce pouvoir absorbant semble diminuer.

Le sexe joue aussi un rôle ; la peau de la femme plus fine que celle de l'homme absorbe aussi beaucoup plus facilement. Le grand avantage de la méthode externe est de supprimer la douleur avec une rapidité quelquefois surprenante ; une ou deux heures après l'application de la pommade, le malade annonce un grand bien-être.

En examinant les courbes on remarque, fréquemment, une augmentation passagère de la température vers le quatrième, sixième ou même huitième jour. Cette sorte de rechute ne dure quelquefois qu'un jour, rarement deux et je l'explique de la façon suivante :

« Pendant les deux ou trois premiers jours de traitement par la pommade salicylée, l'épiderme est rouge luisant ; il subit certainement une sorte de dissolution qui le mortifie et le transforme peu après en une couche mince parcheminée qui va bientôt s'enlever par larges plaques ; mais, avant que cette couche soit soulevée, elle oppose une vraie barrière à l'absorption de l'acide salicylique. »

En 1895 MM. Linossier et Lannois de Lyon, en reprenant les recherches sur l'absorption cutanée de l'acide salicylique arrivèrent aux conclusions suivantes :

Si on abandonne sous une cloche à la température ordinaire, de l'acide salicylique au-dessus d'une solution alcaline, on ne peut trouver d'acide dans cette solution au bout de plusieurs heures. Si, au contraire, on met la cloche dans un étuve à 35°, il suffit de quelques heures pour constater la présence de l'acide salicylique dans la solution.

Dans cette dernière condition un papier imprégné de perchlorure de fer placé au-dessous de l'acide salicylique prend la coloration violette caractéristique.

L'expérience réussit quel que soit l'état de l'acide salicylique, solution ou pommade, cette volatilité joue un grand rôle dans l'absorption de l'acide salicylique par la peau.

On voit donc que l'acide salicylique étant volatil à 35° peut être absorbé par la peau *saine*, mais il est bien évident qu'à cette température la volatilité de l'acide salicylique est très faible et que, par conséquent, son absorption est peu active et certainement si dans les expériences de Bourget avec la pommade à base de lanoline, acide salicylique et essence de térébenthine l'absorption paraît être assez forte, il s'agit là de la résultante d'actions complexes, l'acide salicylique altère l'épiderme, il en est de même de l'essence de térébenthine qui lui est associée, et on ne saurait considérer l'acide retrouvé dans l'urine comme ayant pénétré à travers la peau *saine*.

Il y avait donc là une cause d'irrégularité d'absorption, puisque cette absorption dépend du degré d'altération de la peau, et sur laquelle il est par conséquent impossible de fonder une méthode thérapeutique. En effet pour la même dose d'acide salicylique appliqué sur la peau, la quantité éliminée en 24 heures par l'urine au début du traitement a varié de 0 gr. 20 à 1 gr. 40. Cette quantité si variable d'un sujet à l'autre n'est d'ailleurs pas constante. Chez le même sujet elle diminue progressivement et peut même devenir nulle, « l'épiderme après avoir subi une espèce de dissolution se parchemine assez rapidement, quelquefois vers le troisième ou cinquième jour, et met ainsi obstacle à la pénétration de l'acide salicylique ».

En présence de ces inconvénients MM. Linossier et Lannois de Lyon convaincus par leurs recherches sur le gâïacol, que

seuls les corps sensiblement volatils à la température ordinaires sont absorbés en quantité notable par la peau *saine* ont pensé au *salicylate de méthyle* pour obtenir la pénétration de l'acide salicylique dans l'organisme.

Ils se livrèrent à des recherches très intéressantes et ils communiquèrent le résultat de ces recherches à l'Académie de médecine (séance du 24 mars 1896).

MM. Linossier et Lannois ont étendu sur la peau d'un certain nombre de sujets, en général au niveau de la cuisse, des doses de salicylate de méthyle variables de 1 gramme à 4 grammes, et ils constatèrent d'une manière très nette dans l'urine de ces sujets la réaction de l'acide salicylique.

L'élimination commence rapidement après l'administration; 1/2 heure après le badigeonnage on constate déjà des traces d'acide salicylique dans l'urine.

Après un badigeonnage avec 4 grammes de salicylate de méthyle la marche de l'élimination est indiquée par le tableau suivant :

TABLEAU I.

TEMPS ÉCOULÉ depuis le début de l'expérience.	QUANTITÉ D'URINE recueillie	QUANTITÉ D'ACIDE SALICYLIQUE éliminé		
		par litre d'urine.	totale.	par heure.
heures	cent. cubes	gr.	gr.	gr.
3	125	0 18	0 023	0 008
6	250	0 26	0 065	0 022
9	155	0 80	0 124	0 041
24	415	1 20	0 498	0 033
36	870	0 13	0 113	0 069
48	500	0 07	0 035	0 003
60	575 }	traces	»	»
72	550 }		»	
			0 858	

Avec un badigeonnage de 2 grammes, on ne trouve guère dans l'urine de 24 heures qu'un dixième de la dose employée. Avec le badigeonnage de 4 grammes la dose éliminée est d'environ 24 p. 100.

Avec 4 grammes de salicylate de soude la proportion n'est pas plus forte.

Il importe de faire observer que la quantité d'acide salicylique éliminée par le rein, après une application de salicylate de méthyle, ne saurait donner une mesure précise de l'intensité de l'absorption. Elle est sensiblement inférieure à la quantité absorbée, et cela tient à ce que l'élimination intestinale de l'acide salicylique est très considérable ; les excréments en renferment une forte proportion.

Au lieu de diminuer, comme dans le traitement de Bourget avec les pommades salicylées, l'élimination augmente lorsque l'application du salicylate de méthyle se prolonge, ce qui prouve que la peau n'est pas altérée et conserve ses propriétés absorbantes.

Voici du reste un tableau de MM. Linossier et Lannois où sont inscrites les quantités d'acide salicylique éliminé en 24 heures par un même malade au cours d'un traitement prolongé, avec application quotidienne de 4 grammes de salicylate de méthyle :

QUANTITÉ D'URINE en 24 heures.		QUANTITÉ D'ACIDE SALICYLIQUE	
		par litre d'urine.	en 24 heures.
		gr.	gr.
1 ^{er} jour.	2.100	0 36	0 756
2 ^e —	1.250	0 48	0 600
3 ^e —	1.700	0 55	0 935
4 ^e —	1.600 {	0 60	0 930
5 ^e —	1.500 {		
12 ^e —	2.000	0 65	1 300

On voit donc par ce tableau que plus le traitement se prolonge et plus l'absorption est active.

Les indications des badigeonnages de salicylate de méthyle sont celles du salicylate de soude. Le salicylate de méthyle se transformant dans le sang en salicylate alcalin exerce une action comparable à celle des salicylates à l'intérieur ; mais il ne produit aucun phénomène fâcheux, ni malaises, ni vertiges, ni bourdonnements d'oreilles. Cette parfaite tolérance est assez difficile à comprendre puisque le salicylate de méthyle est saponifié dans le sang et transformé en salicylate de soude. Sur ce sujet MM. Linossier et Lannoiss'expriment ainsi : « Faut-il supposer que les bourdonnements d'oreilles sont des phénomènes réflexes d'origine gastrique ? Faut-il croire plutôt que l'absorption cutanée du salicylate de méthyle est moins brusque que l'absorption intestinale du salicylate de soude et correspond à l'administration de doses très fractionnées ?

Quant au mode d'application, en dehors de la question de dose, tous les auteurs sont d'accord. Le médicament est étendu au pinceau sans friction, ou on fait absorber la quantité à employer par un morceau de gaze hydrophile qu'on applique sur l'endroit désigné ; on recouvre d'un tissu imperméable pour empêcher les diffusions des vapeurs et on enveloppe d'ouate pour maintenir une température favorable à la vaporisation. Le tout est maintenu en place 24 heures.

OBSERVATIONS

I. — Observations publiées dans le *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, par M. Lemoine, médecin major de 1^{re} classe, professeur agrégé au Val-de-Grâce (séance du 7 mai 1896).

OBSERVATION I.

Derr... Rhumatisme articulaire subaigu. Genoux et pieds gonflés et douloureux. Poignet droit également. Rien aux autres articulations. Température : 38°5. Pas de complication du côté de l'endocarde.

Entré à l'hôpital le 15 février 1897.

Application de 12 grammes d'essence sur le genou gauche et de 12 grammes sur le genou droit.

Rien n'est appliqué sur les autres articulations.

Le 16 février au matin les douleurs ont disparu, mais le gonflement persiste à peu près aussi notable qu'hier. Légère céphalalgie.

Urines des 24 heures : 1200 grammes.

Acide salicylique rendu, 1 gr. 296.

Même application.

Le 17. — Céphalée très vive sans vertiges ni bourdonnement d'oreille.

Urines des 24 heures : 800 grammes.

Acide salicylique rendu : 1 gr. 274.

L'application n'est pas renouvelée.

Le 18. — Gonflement diminué. Apyrexie complète.

Urines des 24 heures : 1200 grammes.

Acide salicylique rendu : 0 gr. 776.

Pas de traitement.

Le 20. — Urines des 24 heures : 2500 grammes.

Pas de réaction.

OBSERVATION II.

Desp... entré à l'hôpital le 11 février 1897, pour rhumatisme articulaire aigu, s'étendant aux deux genoux, aux pieds et aux articulations des poignets et des coudes.

Le 12. — Application de 12 grammes sur les deux genoux. Les autres articulations sont enveloppées de ouate.

Le 13. — Les douleurs ont diminué d'une façon considérable, mais le gonflement des articulations est resté stationnaire, un peu de céphalalgie, mais pas de bourdonnement d'oreille, pas de vertiges.

Urines des 24 heures : 1200 grammes.

Acide salicylique rendu : 1 gr. 456.

Même traitement consistant en une application de 12 grammes répartie sur les deux genoux.

Le 14. — Les articulations sont presque indolores, le gonflement a sensiblement diminué. Température, 39° hier soir ; 38°2 ce matin.

Urines des 24 heures : 1400 grammes.

Acide salicylique rendu : 1 gr. 852.

Aucun traitement.

Le 15. — Urines des 24 heures : 1200 grammes.

Acide salicylique rendu : 0,816.

Le 16. — Urines des 24 heures : 1000 grammes.

Acide salicylique rendu : 0,816.

Le 17. — Urines des 24 heures : 1200 grammes.

Les douleurs ont reparu et on applique de nouveau 12 grammes d'essence sur les deux genoux. La température qui était restée normale s'est de nouveau élevée hier soir à 38°5 et ce matin à 38°.

Le 18. — Les douleurs ont disparu et la température est normale.

Urines des 24 heures, 1200 grammes.

Acide salicylique rendu : 1,296.

Même traitement.

Le 19. — Urines des 24 heures : 1200 grammes.

Acide salicylique rendu : 1,296.

Pas de traitement.

Le 20. — Urines des 24 heures : 1350 grammes.

Acide salicylique rendu, 0,852.

Le 21. — Urines des 24 heures, 1200 grammes.

Acide salicylique rendu, 0,452.

Le 22. — Les urines ne donnent plus de réaction.

. Le malade est convalescent, les articulations ne sont plus gonflées et il sort guéri le 3 mars.

OBSERVATION III.

Fresq. . . , atteint de rhumatisme articulaire aigu en 1889, s'étant localisé surtout au genou droit et ayant nécessité un séjour d'un mois au lit.

Nouvelle attaque en février 1897, comprenant les deux genoux, les deux pieds et le poignet gauche.

L'affection prédomine à gauche. Gonflement très douloureux. Température, 38°6.

Application le 16 de 12 grammes d'essence répartie sur les deux genoux, les autres articulations sont enveloppées de ouate.

Le 17 février. — Les douleurs sont considérablement diminuées, au point de permettre des mouvements assez étendus ; le gonflement persiste presque aussi notable.

Température hier soir, 39°6 ; ce matin, 38°5. Urines des 24 heures, 1200 grammes.

Acide salicylique rendu, 1,296.

Nouvelle application, mêmes doses.

Le 18. — Douleurs disparues. Température hier soir, 38°5 ; ce matin, 37°4. Cependant quelques douleurs persistent au poignet gauche.

Urines des 24 heures, 1300 grammes.

Acide salicylique rendu, 1,296.

Pas de traitement.

Le 19. — Apyrexie. Sueurs abondantes pendant la nuit.

Urines des 24 heures, 800 grammes.

Acide salicylique rendu, 0,544.

Le 20. — Urines des 24 heures, 1200 grammes.

Acide salicylique rendu, 0,816.

Le 21. — Urines des 24 heures, 1200 grammes.

Acide salicylique rendu, 0,452.

Le 22. — Les urines ne donnent plus la réaction.

OBSERVATION IV.

Log... Rhumatisme articulaire aigu comprenant les articulations des deux membres inférieurs et des deux poignets, avec gonflement et douleurs.

Température, 38°8.

Le 5 décembre 1896. — Application de 20 grammes d'essence répartie sur les deux genoux. Enveloppement ouaté des autres articulations.

Le 6. — Les douleurs ont disparu hier dans la journée, mais ont reparu cette nuit aussi intenses qu'à l'entrée.

Urines des 24 heures, 1350 grammes.

Acide salicylique rendu, 0,945. Même application.

Le 7. — Douleurs persistent mais beaucoup moins fortes. Le gonflement a diminué. Température, 37°2.

Urines des 24 heures, 1200 grammes.

Acide salicylique rendu, 0,852.

Pas de traitement.

Le 8. — Le malade est convalescent.

Urines des 24 heures, 1250 grammes.

Acide salicylique rendu, 0,816.

Le 9. — Urines des 24 heures, 1350 grammes

Acide salicylique rendu, 0,416.

Le 10. — Pas de réaction.

OBSERVATION V.

Bat... Rhumatisme articulaire subaigu, limité aux deux genoux avec un gonflement marqué et des douleurs vives, entre à l'hôpital le 1^{er} avril 1897.

Température, 39°6. Rien au cœur.

Le 2 avril. — Application de 12 grammes d'essence sur les deux genoux. Température, soir 38°5, matin 38°4.

Le 3. — Les douleurs ont disparu, à peu près complètement, mais le gonflement persiste. Température, soir 38°4, matin 38°2.

Urines des 24 heures, 1300 grammes.

Acide salicylique, éliminé 1 gr. 404.

Nouvelle application.

Le 4. — Les douleurs ont disparu, mais il persiste encore un certain degré de gonflement des articulations. Température normale.

Urines des 24 heures, 1200 grammes.

Acide salicylique éliminé, 1,296. Nouvelle application.

Le 5. — Encore un peu de gonflement, pas de douleur, apyrexie.

Urines des 24 heures, 1200 grammes.

Acide salicylique éliminé, 1 gr. 296. Pas de traitement.

La réaction de l'acide salicylique disparaît le 8 avril.

OBSERVATION VI.

Bull..., entre le 19 mars 1897 pour oreillons. A eu du rhumatisme articulaire autrefois, mais ne se rappelle pas avoir été au lit.

Le 26 mars. — Etant convalescent de son affection ourlienne, B... est pris de rhumatisme articulaire aigu généralisé.

Température, 39°8 le 26 au soir.

Le 27. — Application de 12 grammes d'essence sur les deux genoux.

Le 28. — Les douleurs qui avaient diminué hier dans la journée ont repris cette nuit.

Température le 27 soir : 39°2. Le 28 matin : 38°4.

Urines des 24 heures, 800 grammes.

Acide salicylique éliminé : 1 gr. 242. Nouvelle application.

Le 29. — Les douleurs persistent mais beaucoup moins intenses. Le malade peut faire quelques mouvements, s'asseoir sur son lit, se tenir debout.

Température le 28 soir : 39°2, le 29 matin : 38°2.

Urines des 24 heures, 950 grammes.

Acide salicylique éliminé, 1 gr. 026 ; nouvelle application.

Le 30. — Les douleurs ont à peu près complètement disparu.

Le gonflement des articulations a diminué.

Température le 29 soir : 38°6, le 30 matin : 38°2.

Urines dès 24 heures : 600 grammes.

Acide salicylique éliminé : 1 gr. 296. Pas de traitement.

Le 31. — Les douleurs diminuent et cessent jusqu'au 1^{er} avril. A ce moment, nouvelle poussée et température 39°5.

Application de 12 grammes d'essence sur les deux genoux.

Le 2 avril. — Douleurs diminuées d'une façon considérable, mais le gonflement persiste.

Urines des 24 heures : 800 grammes.

Acide salicylique éliminé : 1 gr. 242.

Nouvelle application.

Le 4. — Les douleurs disparaissent progressivement sans nouvelle intervention et la température redevient normale le 7 avril.

Urines des 24 heures : 800 grammes.

Acide salicylique : 1 gr. 296.

Le 5. — Urines des 24 heures : 950 grammes.

Acide salicylique : 1 gr. 026.

Le 6. — Urines des 24 heures : 1160 grammes.

Acide salicylique : 0 gr. 012.

Le 7. — Urines des 24 heures : 1200 grammes.

Acide salicylique : 0 gr. 576.

Le 8 avril, il n'y a plus de réaction.

OBSERVATION VII.

Mar.... atteint de périarthrite rhumatismale localisée à la hanche droite sans fièvre ; mais excessivement douloureuse au point de déterminer l'impotence absolue du membre et le séjour au lit.

15 janvier. — Application de 12 grammes d'essence sur la cuisse droite. Les douleurs ont diminué d'une façon remarquable dans l'espace de deux heures, de façon à permettre quelques mouvements.

Le 16. — La douleur a reparu mais moins forte qu'au début.

Nouvelle application à la même dose.

Le 17. — Urines 1350 grammes ; acide salicylique rendu, 1 gr. 296.

Les douleurs ont disparu complètement. Dans le courant des mois de février, mars et avril, trois nouvelles atteintes se sont produites et ont été suivies de la même amélioration, à la suite d'applications de

doses semblables. Cependant la dernière atteinte a été plus tenace, et a nécessité trois applications. On a toujours observé la même amélioration immédiate suivie d'un retour de la douleur qui céda définitivement dans l'espace de quatre à cinq jours.

OBSERVATION VIII.

G..., atteint de tuberculose pulmonaire, est pris, dans la nuit du 5 au 6 septembre, d'une douleur sciatique droite excessivement vive. On constate, le 5 au matin, tous les signes de la sciatique aiguë, le malade ne peut se lever.

Application sur la partie moyenne de la cuisse de 10 grammes d'essence de Wintergreen. Le soir même les douleurs se sont atténuées au point de rendre la station debout possible.

Le 7 septembre. — Les douleurs reparaissent. Nouvelle application de 10 grammes d'essence, la douleur est déjà moins vive trois heures après l'application.

Le 8. — Nouvelle application de 10 grammes d'essence. A partir de ce moment le malade fut complètement guéri. Mais il se produisit une rechute le 20 septembre, qui céda à deux applications d'essence de 10 grammes chacune.

Il n'y eut aucun accident général.

Les urines recueillies les 7, 8 et 9 septembre, ont donné, avec le perchlorure de fer, une élimination moyenne de 1 gr. 956 à 1 gr. 026 par vingt-quatre heures : l'élimination s'est continuée jusqu'au troisième jour après la dernière application d'essence dans un cas, au bout de quarante-huit heures dans l'autre.

OBSERVATION IX.

Gr..., atteint de rhumatisme mono-articulaire du genou gauche, survenu au début de la convalescence des oreillons.

Température au début, 38°5.

20 février 1896. — Application de 10 grammes d'essence sur le genou qui est gonflé et douloureux.

Cessation des douleurs le soir même.

21 au matin, le gonflement persiste et les douleurs ont reparu, mais

moins fortes que la veille. Nouvelle application de 10 grammes d'essence.

Le 22. — Les douleurs ont cessé, mais le gonflement persiste, bien que diminué.

Le malade est guéri de son arthrite le 30.

Le malade a éliminé par les urines, une dose moyenne de 1 gr. 800 d'acide salicylique par vingt-quatre heures.

Cette élimination, mais à dose moins élevée, s'est poursuivie jusqu'au 25.

II.— Observations publiées par M. ARMAND SIREDEY, médecin de l'hôpital St-Antoine, à la séance du 7 mai 1896 de la *Société médicale des hôpitaux de Paris*.

OBSERVATION X.

J. L... 43 ans. Arthrite scapulo-humérale gauche datant de deux jours. Les douleurs ne cessent pas d'augmenter depuis le début. Elles ont provoqué déjà deux nuits d'insomnie. Tout mouvement de l'articulation est impossible, et la pression réveille des douleurs très aiguës.

Léger gonflement avec rougeur au niveau de la région sous-acromiale. Pas d'écoulement urétral. Quatre ans auparavant, le malade a eu, du même côté, une arthrite semblable qui a nécessité l'ingestion de 3 à 4 grammes de salicylate de soude pendant une semaine. En raison de troubles gastriques invétérés, accompagnés d'une urticaire perpétuellement récidivante, j'hésite à donner du salicylate de soude par la voie gastrique et j'ai eu recours, pour la première fois, à des applications locales de salicylate de méthyle : trente gouttes matin et soir sur l'épaule malade, qui est aussitôt enveloppée hermétiquement de taffetas gommé, puis le bras est immobilisé à l'aide d'une écharpe de Mayer. Dès la première nuit, la douleur a été suffisamment atténuée pour que le malade ait pu dormir. Le troisième jour, il n'existait plus qu'une sensibilité exagérée à la pression, et tous les mouvements, sauf l'élévation avec abduction du bras, étaient possibles.

La dose est abaissée à quarante puis vingt gouttes par jour. Le traitement est abandonné le cinquième jour.

La guérison était complète, et ne s'est pas démentie depuis deux mois. Les urines n'ont pu être examinées.

Il n'est survenu aucune irruption.

OBSERVATION XI.

Mme Z..., 47 ans. Antécédents arthritiques très accusés, héréditaires et personnels (deux frères goutteux).

Mme Z... a eu de la lithiase biliaire, de l'eczéma séborrhéique et de fréquentes arthropathies sans fièvre.

Le 28 mars. — Au retour d'un long voyage, elle est prise d'une arthrite scapulo-humérale gauche, qui provoque des douleurs très aiguës et de l'insomnie durant toute la nuit.

Température normale. Léger état saburral des voies digestives ; pas d'autres phénomènes généraux. Gonflement et rougeur dans la région sous-acromiale. Douleur très vive à la pression. Application de quarante gouttes de salicylate de méthyle. Enveloppement de gutta-percha et immobilisation du membre à l'aide d'une écharpe de Mayer.

Le lendemain, atténuation sensible des douleurs ; la malade a eu quelques heures de sommeil. On peut faire exécuter quelques mouvements, mais le coude est le siège d'une sensibilité très vive et présente un léger gonflement. L'urine renferme de l'acide salicylique en abondance : 30 gouttes de salicylate de méthyle sur l'épaule, 20 gouttes sur le coude. Amélioration très accentuée le 30 mars, mais la malade se plaint de bourdonnements d'oreille. Diminution progressive des doses. Les mouvements sont possibles sauf l'abduction. Le 1^{er} avril, les deux articulations ont à peu près repris leur fonctionnement normal.

Diminution, puis cessation du traitement au bout de deux jours.

Le 4 avril, la malade, guérie, part pour la campagne.

OBSERVATION XII.

Mme X..., 49 ans. Arthritique, variqueuse, hémorroïdaire. Mme X... est atteinte, depuis six ans, d'arthrite sèche avec craquements très accusés dans les deux genoux. De temps à autre, surviennent des poussées aiguës qui s'accompagnent d'un gonflement très marqué des

deux genoux et assez douloureux pour obliger la malade à garder le lit pendant deux ou trois jours.

L'iodure de potassium additionné de teinture d'iode, le salicylate de lithine, puis le carbonate de lithine n'ont pas modifié sensiblement cet état depuis plusieurs années, et, au moment des crises aiguës, le repos au lit procurait seul du soulagement.

En mars 1897, au moment d'une poussée d'arthrite avec épanchement et douleurs vives dans les deux genoux, application de 30 gouttes de salicylate de méthyle sur chaque articulation et enveloppement de gutta-percha laminée. Dès le lendemain, l'épanchement et la douleur ont diminué. Quarante-huit heures plus tard, la malade peut reprendre son activité habituelle.

OBSERVATION XIII.

D. G..., 44 ans, peintre en bâtiments, entre le 5 avril 1897, à l'hôpital Saint-Antoine, salle Andral, n° 3. Accidents saturnins antérieurs, goutte saturnine traitée à l'hôpital Tenon, il y a 4 ans. Depuis cette époque, il a séjourné au moins vingt fois, dit-il, dans divers hôpitaux pour des arthropathies douloureuses. On lui donnait habituellement du salicylate de soude, à doses variables, et le soulagement se faisait attendre plus ou moins longtemps, mais ne survenait qu'au bout de quelques jours. Gonflement des poignets, déformations multiples des doigts qui sont à demi-fléchis, et dont les articulations sont augmentées de volume. Pas de lésions aux pieds. Pas de tophus aux oreilles. Pas de fièvre.

Le 13 avril. — Application de salicylate de méthyle. 25 gouttes sur chaque main. Le lendemain, l'acide salicylique apparaît nettement dans les urines. Soulagement très marqué. On élève la dose à 35 gouttes sur chaque main, les douleurs cessent dès le 15 avril, le malade prétend n'avoir jamais été aussi promptement soulagé. Du 15 au 28 avril, on ne fait que quatre applications de salicylate de méthyle. Réaction de l'acide salicylique dans les urines. Les douleurs commencent à diminuer trois heures environ après l'enveloppement.

Le 30. — Genou droit très gonflé et très douloureux, ponction exploratrice, ramenant du liquide séro-fibrineux ne renfermant pas d'a-

cide salicylique. Application de 40 gouttes de salicylate de méthyle. Le lendemain, on retire 80 centimètres cubes de liquide séro-fibrineux, dans lequel M. Linossier découvre des traces d'acide salicylique. La douleur a un peu diminué. Amélioration très sensible, le lendemain, après nouvelle application de 40 gouttes que l'on maintient les jours suivants.

La guérison est à peu près complète aujourd'hui.

OBSERVATION XIV.

H. A..., 55 ans, peintre en bâtiments.

Attaque de rhumatisme chronique, sans fièvre, depuis 1889. A son entrée, les genoux, les articulations tibio-tarsiennes, métatarso-phalangiennes, radio-carpiennes, et métacarpo-phalangiennes sont le siège d'une tuméfaction accentuée et d'une très vive douleur. On fait des applications de salicylate de méthyle, 15 gouttes environ sur chaque groupe et on recouvre de taffetas gommé.

Le lendemain, les urines donnent la réaction de l'acide salicylique, le malade accuse un soulagement notable, qui s'accroît rapidement les jours suivants.

Mais lorsqu'on cesse de faire les enveloppements, les douleurs reviennent et on est obligé de les renouveler tous les deux ou trois jours pendant près d'un mois. Lors de ses attaques antérieures, le malade prenait sans succès du salicylate de soude par la voie gastrique pendant plusieurs semaines.

OBSERVATION XV.

A. G..., employé de commerce, 33 ans, vient demander une consultation le 29 avril; il souffrait de douleurs articulaires dans les deux épaules et les poignets. On lui fit des enveloppements avec application de 30 gouttes de salicylate de méthyle sur chaque épaule.

Le malade repartit chez lui, mais s'étant exposé au froid, le soulagement constaté d'abord ne dura pas et il entra dans le service le samedi 1^{er} mai. Nouvel enveloppement avec 30 gouttes sur chaque épaule; soulagement; acide salicylique dans les urines. Le 3 mai, le malade ne souffre plus que dans l'épaule gauche que l'on enveloppe

après une application de 70 gouttes de salicylate de méthyle. Guérison complète le 5 mai.

OBSERVATION XVI.

B. E..., 32 ans, jardinier. Entré dans le service le 26 avril ; il en était sorti le 12 février, après y avoir été soigné pendant un mois pour des douleurs au pied droit et au genou gauche : on lui fit prendre alors successivement du salicylate de soude, du salicylate de lithine, du salophène. Il a eu, il y a douze ans, une blennorrhagie, et il présente actuellement au pied gauche une exostose rétro-calcanéenne analogue à celle qu'a signalée récemment M. Jacquet. Le 27 avril, on lui fit un enveloppement avec application de 30 gouttes de salicylate de méthyle ; le lendemain 28, le 30, nouveaux enveloppements avec 40 gouttes, chaque fois l'acide salicylique fut retrouvé dans les urines, et à partir de ce moment le malade accusa un notable soulagement. Le 1^{er} et le 3 mai, nouveaux enveloppements après application de 40 gouttes de salicylate de méthyle ; même état avec un peu d'amélioration, le malade commençant à pouvoir marcher en s'appuyant sur son talon. Le 6 mai, les douleurs ont complètement disparu.

OBSERVATION XVII.

C. V..., 69 ans, marbrier. Entré le 16 avril ; n'a jamais été malade jusqu'en 1885, époque à laquelle il eut une attaque de rhumatisme. A l'hôpital Laënnec, où il entra alors, on lui fit prendre du salicylate de soude ; il en sortit trois semaines après et put reprendre son travail. Depuis, il n'a jamais eu de nouvelle attaque, jusqu'à son entrée à la salle Axenfeld. On lui a fait alors des applications de 20 fois 30 gouttes de salicylate de méthyle, le 20 avril, le 25, le 30, le 1^{er}, le 3 mai. Les douleurs qui empêchaient le malade de marcher se sont amendées peu à peu ; aujourd'hui il ne souffre plus qu'au niveau de l'articulation tibio-tarsienne et commence à marcher.

L'acide salicylique se retrouve dans les urines.

Le 5 mai, les douleurs ont complètement disparu.

OBSERVATION XVIII.

M. S..., 33 ans, ménagère. Entrée dans le service 21 avril. Infec-

tion puerpérale avec arthropaties multiples. A partir du 23 avril, tous les deux jours enveloppement après application de 50 gouttes de salicylate de méthyle, les deux mains, le coude gauche, l'épaule droite ont été successivement enveloppés. L'acide salicylique a été retrouvé dans les urines. Aujourd'hui 3 mai, la malade ne souffre plus.

OBSERVATION XIX.

G. C..., 37 ans, vernisseuse. Entrée dans le service le 30 avril pour des arthrites blennorrhagiques aiguës qui siègent sur les deux coudes et sur l'épaule gauche. Les sécrétions vaginales renferment de nombreux gonocoques. Le coude, le poignet et les articulations de la main du côté droit, le poignet, la main gauche sont très tuméfiés et très douloureux.

Le 1^{er}, le 2 et 3 mai, enveloppement de toutes les articulations, après application de 80 gouttes de salicylate de méthyle.

Le 4, la malade accuse un soulagement notable, surtout à gauche. La douleur du coude doit diminuer peu à peu les jours suivants.

L'acide salicylique a été retrouvé dans les urines..

Si j'ai reproduit ici toutes les observations communiquées par M. les D^{rs} Lemoine et Siredey c'est que la comparaison de ces observations est intéressante.

En effet le D^r Lemoine emploie toujours des doses élevées de salicylate de méthyle, 15, 18, 20 et même 24 grammes : tandis que le D^r Siredey n'emploie que de faibles doses.

La dose la plus forte notée dans ses observations est de 3 grammes et souvent même il n'emploie que 25 à 30 gouttes de médicament ; et cependant les résultats obtenus par chacun d'eux sont également bons. On voit donc qu'il est inutile d'employer de grandes doses de salicylate de méthyle et qu'avec une dose moyenne de 5 à 10 grammes au maximum on obtiendra tous les effets de ce médicament. Et par l'emploi de petites doses on atténuera un des principaux incon-

vénients du salicylate de méthyle, c'est-à-dire l'écœurement des malades par son odeur pénétrante.

Le salicylate de méthyle ne passe pas directement dans l'articulation où il y pénètre très peu.

M. Siredey de l'hôpital St-Antoine put constater le fait dans les circonstances suivantes. Un de ses malades était atteint d'un épanchement abondant du genou. Après avoir fait une ponction exploratrice pour s'assurer que le liquide ne contenait pas d'acide salicylique résultant d'un traitement antérieur, il fit, 24 heures après une application locale de salicylate de méthyle, une ponction évacuatrice qui permit de retirer 80 grammes environ d'une sérosité fibrineuse assez louche ; il fit la recherche du médicament dans cette sécrétion et, après avoir épuisé par l'éther toute la masse liquide, il obtint par l'addition de perchlorure de fer une teinte hortensia très faible décelant de minimes quantités d'acide salicylique.

OBSERVATION XX (personnelle).

R... Auguste, 48 ans, entre à l'hôpital pour une attaque de rhumatisme articulaire aigu.

Pas d'antécédents héréditaires.

Au point de vue personnel a eu la fièvre typhoïde dans son premier âge, il y a 5 ans il eut une première attaque de rhumatisme généralisé, qui dura 1 mois.

A son entrée à l'hôpital on trouve le genou droit gonflé, douloureux à la pression, mouvements d'expansion et de flexion très difficiles. Il y a du liquide dans l'articulation. Mains œdématiées peu douloureuses, les autres articulations sont libres.

Pas d'albumine dans les urines.

Le 3 mai. — Le malade est mis au régime lacté et soumis au traitement par le salicylate de méthyle.

On fait un badigeonnage avec 5 grammes sur le genou droit, douleurs légèrement calmées.

Le 4. — Badigeonnage avec 6 grammes.

Mieux sensible au genou, mais le lendemain les deux mains sont oedématisées, douloureuses.

Le 5. — Application de 6 grammes.

Le malade est très soulagé dans la journée, la nuit les douleurs reviennent.

Le 6. — Nouvelle application de 6 grammes.

La douleur disparaît des articulations excepté au genou droit qui reste toujours douloureux et contient beaucoup de liquide.

Les 7, 8 et 9. — Badigeonnages sur le genou droit avec 5 grammes. La douleur devient moins vive, mais ne disparaît pas complètement.

Le 10. — Toujours le même état avec légère diminution du liquide.

Le traitement est continué encore pendant quelques jours et il sort de l'hôpital le 4 juin ; toutes ses articulations sont libres excepté le genou droit qui présente encore de la gêne dans les mouvements de flexion et d'extension de la jambe.

OBSERVATION XXI (personnelle).

Pre... Henri, 35 ans, commissionnaire.

Antécédents héréditaires nuls ; il y a 5 ans à la suite d'un refroidissement il est atteint de douleurs dans les bras et dans les jambes, il est soigné chez lui comme rhumatisant. L'année dernière, il fut repris de ses douleurs mais pas très violemment.

Enfin, le 20 février, il est pris de douleurs extrêmement vives et il entre à l'hôpital le 22 février.

A son entrée il est anémié, douleurs très vives aux membres inférieurs, les genoux sont tuméfiés, fièvre intense 39°3, urines peu abondantes, colorées, ne contenant pas d'albumine. A son entrée on le met au régime lacté et on lui donne 5 grammes de salicylate de soude, il se produit alors des troubles gastriques et on est forcé de suspendre le médicament, on essaie alors le salicylate de méthyle, le traitement est commencé le 24 février. On applique 3 grammes de salicylate de

méthyle sur chaque genou ; le malade s'est senti soulagé pendant la journée et une partie de la nuit.

Le 25 février, nouveau badigeonnage avec 6 grammes, soulagement assez notable ; mais le 26, les mains sont œdématisées et très douloureuses surtout la main droite.

Le 26. — Badigeonnage avec 4 grammes sur le poignet droit.

Le 27. — Même traitement, les douleurs sont un peu diminuées ; mais le malade est toujours très pâle, très anémique.

Le 28. — Application de 4 grammes sur le poignet droit et 4 grammes sur le genou droit qui est douloureux, amélioration très sensible.

Le 1^{er} mars, l'articulation métacarpophalangienne du médius de la main droite est redevenue douloureuse et gonflée ; application de 3 grammes. A ce niveau, le 2 mars, amélioration très notable ; le poignet droit est toujours gonflé mais beaucoup moins douloureux. Badigeonnage avec 3 grammes ; le malade va beaucoup mieux.

Le 3, 4, 5. — Badigeonnage avec 4 grammes en alternant les endroits d'application ; toujours de la raideur dans les articulations, mais les douleurs sont presque complètement disparues.

Le traitement est continué encore pendant quelques jours et le malade sort de l'hôpital le 20 mars complètement guéri.

OBSERVATION XXII (inédite). — (Communiquée par le D^r NICOT). —
Névralgie lombo-abdominale. — Application de trois pansements au salicylate de méthyle. — Guérison.

Il s'agit d'une femme de 22 ans, d'une bonne santé habituelle qui, sauf une grossesse interrompue au 7^e mois, n'aurait rien à signaler dans son passé utérin.

Trois mois après son accouchement prématuré, elle éprouva des douleurs dans la région hypogastrique gauche. Ces douleurs se manifestèrent surtout le matin et allèrent en s'accroissant avec irradiation vers les lombes.

La pression, par le palper de la paroi abdominale provoque une douleur très forte.

A l'examen, par le toucher, on constate que l'utérus est normal et que les annexes sont absolument saines.

La pression des annexes par la palpation bi-manuelle paraît douloureuse ; mais cette douleur est due à la compression qu'on exerce en même temps sur les parois du ventre, d'ailleurs, comme nous le disons plus haut, une pression superficielle de la paroi abdominale provoque une douleur beaucoup plus forte.

La douleur siège donc dans la paroi abdominale. Après avoir employé successivement les révulsifs en usage : teinture d'iode, vésicatoire, pointes de feu, sans obtenir une amélioration bien sensible, nous avons songé au salicylate de méthyle, qui nous avait déjà donné deux succès, dans un cas de lombago et dans un cas de névralgie sciatique. Nous avons appliqué, sur la paroi abdominale, trois pansements successifs et de la façon suivante :

Gaze hydrophile imbibée de 5 grammes de salicylate de méthyle, recouverte de taffetas gommé et d'ouate hydrophile le tout maintenu par une bande en toile. Après le premier pansement la malade sent beaucoup moins sa douleur, deux jours après son troisième pansement la douleur a complètement disparu et depuis un mois date de son dernier pansement notre malade n'a plus souffert de sa névralgie.

Dans la plupart des observations qui ont été publiées sur l'action du salicylate de méthyle dans le rhumatisme articulaire on s'est surtout occupé de l'élément *douleurs* en laissant un peu de côté la fièvre et la température.

M. Catrin, agrégé libre du Val-de-Grâce, a repris l'étude de l'action de ce médicament et c'est surtout au point de vue fièvre et température, que ses observations ont été prises. M. Catrin publia ses observations dans le *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux* du 2 juin 1898 et nous croyons devoir les reproduire ici.

OBSERVATION I.

R... A..., 24 ans, né à V..., séminariste.

Père mort à quarante-six ans de bronchite chronique.

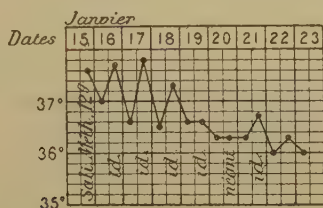
Mère bien portante, 48 ans, arthritique.

Ni frère, ni sœur.

Homme de constitution médiocre, à facies pâle, n'ayant néanmoins jamais été malade avant son atteinte de rhumatisme subaigu, qui débuta le 6 janvier par des douleurs vagues et un malaise général avec faiblesse et perte d'appétit. Les douleurs avaient siégé d'abord au genou gauche puis au genou droit, les deux coudes sont pris ensuite. Toutes ces articulations sont tuméfiées et douloureuses. D'emblée, j'emploie le salicylate de méthyle (10 à 30 gr. par jour), frictionnant l'articulation, puis l'entourant d'une bande de tarlatane imbibée de salicylate de méthyle et recouvrant le tout d'une toile imperméable, de ouate et enfin d'une bande.

Malgré toutes les précautions prises, le doublement de la toile, sa grande étendue, l'épaisseur de la ouate, la longueur de la bande, je n'ai jamais pu empêcher l'odeur très pénétrante du salicylate de méthyle de se manifester; n'ayant jamais employé l'essence de Wintergreen, j'ignore si ce parfum est désagréable, mais je trouve l'odeur du salicylate de méthyle parfaitement supportable et loin d'être aussi gênante qu'on l'a dit.

Dans ce cas, succès complet; dès les premières applications, les douleurs assez vives s'amendent, puis cessent complètement et, en quelques jours, l'orage s'apaise, la température qui avait atteint 38°8 le soir des 16 et 17, tombe à 38°3 le 18, puis à la normale le 19, pour



ne plus se relever. Une faiblesse considérable persiste longtemps encore et il existe un souffle très net au deuxième temps au foyer aortique, souffle qui existe encore à la sortie, qui a lieu le 2 février, après dix-huit jours de traitement (entré le 15 janvier 1898).

OBSERVATION II.

Ce malade part en convalescence ; étant chez lui, il a une première récidive, puis une deuxième, qui nécessite sa rentrée à l'hôpital et débute le 4 mars. Cette fois, la température pyrétique reste relativement basse, mais se maintient toujours vers 38° le soir. Aussi le 8 mars, j'ajoute au traitement externe par le salicylate de méthyle, le salicylate de soude à l'intérieur ; le 10, la fièvre tombe, puis remonte à 38°2 le 11 mars, mais revient à la normale le 12, pour y persister jusqu'à la sortie du malade, le 6 avril, avec une nouvelle convalescence. A partir du 13, j'avais cessé l'emploi du salicylate de soude à la dose de 2 gr. 50 jusqu'au 30 avril.

Je n'accuse point le salicylate de méthyle d'avoir causé la récidive, ce malade étant pour ainsi dire un type de rhumatisant ; mais, néanmoins, j'ai été obligé d'adjoindre le salicylate de soude pour arriver à calmer la fièvre, lors de la deuxième récidive, cette fièvre persistant le soir, malgré la diminution rapide des douleurs. Poids à l'entrée, 61 kilogrammes ; à la sortie, 62 kil. 500.

OBSERVATION III.

Fr..., 21 ans, comptable.

Père mort cardiaque à 43 ans.

Mère, 43 ans, bien portante.

Un frère, 19 ans, bien portant.

Aucune maladie avant l'attaque de rhumatisme actuelle, qui a débuté le 29 décembre par le genou gauche, puis a envahi le genou droit, les deux coudes et les deux épaules, où les douleurs ont persisté le plus longtemps, enfin le poignet droit et toutes les articulations du médius et de l'index droits.

Entré à l'hôpital le 30 décembre, avec une température de 39° matin et soir ; une dose de 6 grammes de salicylate de soude calme les douleurs et fait rapidement tomber la fièvre, qui cesse complètement le 2 janvier, mais les douleurs, bien que moindres, persistent encore, surtout dans les épaules.

Une véritable récidive survient le 11 janvier 1898, qui est encore

traitée par le salicylate de soude ; mais les douleurs ne s'amendent pas et, étant plus intenses qu'au début, j'emploie le salicylate de méthyle qui les calme rapidement, alors qu'à la dose de 6 grammes le salicylate de soude avait échoué.

En particulier, au niveau du grand trochanter et de la tête du péroné, il existait une douleur assez violente pour empêcher le sommeil, le salicylate de méthyle la supprime rapidement.

Le 28 *janvier*, toute médication est cessée.

Le malade sort le 2 février avec une endocardite.

Dans le cours de la maladie, on avait, à diverses reprises, constaté la présence de l'albumine dans les urines. Poids à l'entrée, 61 kilogrammes ; à la sortie, 61 kil. 500.

OBSERVATION IV.

Rat..., 23 ans.

Mère rhumatisante.

A eu deux attaques de rhumatisme articulaire aigu, l'un à quinze ans, l'autre à dix-neuf ans.

Toutes les articulations ont été prises, même celles des doigts des deux mains.

Complication cardiaque.

Début le 12 *février*, entre à l'hôpital le 18.

Les 18, 19 et 20. — L'on emploie exclusivement le salicylate de méthyle à haute dose, deux pansements par jour. Les douleurs ont diminué notablement, mais n'ont pas complètement disparu ; quant à la fièvre, elle a été sans cesse en augmentant :

Le 18 février, 38°5 le matin, 38°8 le soir.

Le 19 — 37°8 — 39°2 —

Le 20 — 38°4 — 39°5 —

Le 21. — Au matin, on joint aux applications locales de salicylate de méthyle l'administration interne du salicylate de soude à la dose de 6 grammes ; le 21, la température tombe à 38°5 le matin et remonte à 39° le soir, puis à 38°,2 le matin du 23 et à 38° le soir, puis, à partir du 23, apyrexie jusqu'au 27. Le 26, le salicylate de soude avait été diminué et donné à la dose de 2 grammes ; le 28, malgré les applica-

tions topiques de salicylate de méthyle, les douleurs s'exaspèrent et la température remonte à 38°2, puis à 38°6 le 1^{er} mars. Le salicylate de soude donné à la dose de 4 grammes, puis 6 grammes fait de nouveau diminuer la fièvre ; à partir du 3, la température est normale sauf une légère élévation, le 11 mars, qui nécessite encore une fois l'augmentation de la dose de salicylate de soude.

Le 2 avril, récidive apyrétique des douleurs, qui sont cette fois rapidement calmées par le salicylate de soude.

La malade sort en convalescence le 9 avril.

Complication cardiaque aortique.

Poids à l'entrée, 57 kilogrammes, à la sortie, 58.

Ici encore, nous voyons l'efficacité du salicylate de méthyle dans les récides subaiguës, son moindre succès au début et son échec complet pour combattre l'élément fébrile que seul le salicylate de soude permet de juguler.

OBSERVATION V.

Di..., 23 ans.

Pas d'antécédents héréditaires ou personnels.

Début par des douleurs diffuses dans la jambe droite et surtout dans la région lombaire, puis localisation dans le genou droit. Toutes les grandes articulations ont été atteintes, et, en outre, celles du petit doigt de la main gauche.

Dès le quatrième jour, albumine dans les urines, et complication cardiaque avec sensation d'oppression intermittente et bradycardie remarquable.

Jusqu'au 25 mars, le pouls s'est maintenu au-dessous de 50 pulsations et a souvent atteint 40 et même 36.

Entré le 21 février 1898, on emploie exclusivement le salicylate de méthyle, selon la même méthode :

21 février,	39°7 le soir.
22 — 39°2 le matin,	39°7 —
23 — 39° —	39°4 —
24 — 39° —	39°2 —
25 — 39°2 —	39°4 —

Le 25, au soir, on donne 4 grammes de salicylate de soude.

26 février, 38°8 le matin, 38°8 le soir.

27 — 37°9 — 37°8 —

28 — 37°6 — 38°4 —

1^{er} mars, 37°6 — 37°8 —

La dose de salicylate de soude est alors réduite à 2 grammes, et donnée concurremment avec le salicylate de méthyle jusqu'au 3 mars. A cette époque, sans exacerbation de la douleur, la température remonte à 38° et 38°4, on porte à 5 grammes la dose de salicylate de soude et la température retombe à la normale pour ne plus se relever.

Dans ce cas, le lombago très intense du début a été beaucoup plus efficacement calmé par le salicylate de méthyle que les douleurs articulaires.

OBSERVATION VI.

Sant..., 23 ans.

Pas d'antécédents héréditaires ou personnels.

Entré à l'hôpital, le 15 mars 1898.

Deux jours d'invasion, début par douleurs dans les deux articulations tibio-tarsiennes, puis envahissement successif de toutes les grandes articulations. Pas d'albumine dans les urines.

Traité exclusivement par le salicylate de méthyle, les 15, 16 et 17 mars.

15 mars, 37°6 le matin, 38°4 le soir.

16 — 37°6 — 38°5 —

17 — 38°8 — 39°2 —

Devant cet accroissement de la température, le 18 au soir, je donne 5 grammes de salicylate de soude.

18 mars, 38°2 le matin, 38°4 le soir.

19 — 38° — 38°4 —

20 — 37° — 37°6 —

OBSERVATION VII.

Le 8 avril, brusquement le soir la température remonte à 38°5, alors qu'il y avait eu apyrexie complète depuis le 20 mars. Les dou-

leurs reparaissent dans les deux genoux et le pied gauche, puis le lendemain dans l'épaule et le coude gauches.

Cette fois, sédation rapide de tous les symptômes : douleur et température par l'emploi combiné du salicylate de méthyle et du salicylate de soude à la dose de 3 grammes.

Sorti guéri le 21 avril. Poids à l'entrée, 61 kilos ; à la sortie, 64 kilos.

OBSERVATION VIII.

Deg. F..., 22 ans. Tisseur.

Père, 58 ans. Bien portant.

Mère morte d'une pneumonie en neuf jours à 40 ans.

Deux sœurs bien portantes (20 et 25 ans).

Trois sœurs mortes en bas âge.

A 17 ans, a eu une attaque de rhumatisme articulaire aigu, qui dura trois mois et le tint au lit trois semaines. Seules les articulations des membres supérieurs avaient été prises.

Dès l'entrée, le 14 janvier 1898, je constate une insuffisance mitrale nette, qui remonte évidemment à l'attaque antérieure et dont le malade ne s'était jamais plaint ; il avait néanmoins remarqué que depuis sa maladie il s'essouffait rapidement.

Le rhumatisme a débuté le 11 janvier par des douleurs stomacales, puis s'est localisé dans les deux genoux et a ensuite envahi les pieds, les coudes, les épaules et même les doigts.

En six jours, par l'emploi combiné du salicylate de soude et du salicylate de méthyle, on obtient la cessation de tous les accidents fébriles et douloureux. Le 22, on cesse tout traitement, le malade sort le 2 février n'ayant pas eu la moindre récurrence. Poids à l'entrée, 60 kilos ; à la sortie 61 kilos.

OBSERVATION IX.

D..., 22 ans. Sans antécédents pathologiques héréditaires ou personnels.

Toutes les grandes articulations sont prises.

La salicylate de méthyle est employé exclusivement les 27, 28 et 29 mars.

27 mars,	40°2, le soir.
28 — 39°2 le matin, 39°3, —	
29 — 39° — 39° —	

Le 30, on donne en outre 3 grammes de salicylate de soude, la température s'abaisse à 38°2, le matin et 38°3, le soir, pour descendre le lendemain à 38° et 37°,6; à partir du 2, cessation de tous les accidents.

Le salicylate de méthyle, encore ici, a calmé les douleurs, mais non la fièvre.

Sorti, sans récédive, le 17 avril 1898.

Poids à l'entrée, 74 kilogrammes.

OBSERVATION X.

Hu..., 22 ans.

Pas d'antécédents héréditaires. A eu en février 1898 une arthrite aiguë du genou, consécutive à une chute, et n'ayant nécessité qu'un séjour peu prolongé à l'infirmierie.

Le 2 avril, malaise, douleurs vagues dans toutes les articulations, puis localisation aux deux genoux.

Entré le 4 avril 1898 à l'hôpital, a eu toutes les grandes articulations prises, mais principalement les genoux.

Les 4, 5, 6 avril, on donne en même temps les deux salicylates.

4 avril, 38°6, le matin, 39°2, le soir.

5 — 38°4, — 39° —

6 — 38°4, — 38°8, —

Les 7 et 8 avril, on cesse l'administration du salicylate de soude n'employant que le salicylate de méthyle.

7 avril, 38°4, le matin, 39°7, le soir.

8 — 39°2, — 39°8, —

Le 9, on reprend le salicylate de soude.

9 avril, 38°8, le matin, 38°4, le soir.

10 — 37°8, — 38° —

11 — 37°7, — 37°7, —

De nouveau on abandonne le salicylate de soude.

12 avril, 38°6, le matin, 39°3, le soir.

13 — 37°6, — 38°2, —

Le 14, salicylate de soude.

14 avril, 37°2, le matin, 37°4, le soir.

A partir de cette date, la température reste à la normale.

OBSERVATION XI.

Récidive légère le 19 avril, traitée immédiatement avec les deux salicylates ; durée de la récidive trois jours avec fièvre seulement le soir.

Cette observation est une des plus probantes qu'on puisse citer à l'appui de la thèse que nous soutenons, puisqu'à deux reprises l'abandon du salicylate de soude et le maintien du salicylate ont provoqué une élévation de la température dont a eu rapidement raison le retour à l'intérieur du salicylate de soude.

Poids à l'entrée, 64 kilogrammes ; à la sortie, 62 kilogrammes.

OBSERVATION XII.

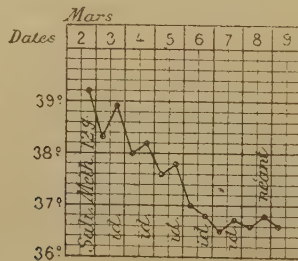
Bu..., 22 ans.

Pas d'antécédents pathologiques héréditaires ou personnels.

Rhumatisme articulaire subaigu.

Début, le 1^{er} mars, par le genou droit.

Entré le 2 mars à l'hôpital.



Le 3, le pied droit est douloureux, puis les articulations des orteils sont également atteintes, enfin les membres supérieurs sont eux aussi touchés, mais les douleurs sont modérées et la fluxion articulaire peu intense.

La température n'atteint 39°2 qu'un seul jour, celui de l'entrée ; le

salicylate de méthyle employé seul a rapidement raison de tous les accidents, et dès le 6, la température revient à la normale.

Sorti le 26 mars. Poids à l'entrée, 75 kil. 500 ; à la sortie, 81 kilogrammes.

Succès éclatant pour le salicylate de méthyle.

OBSERVATION XIII.

Pa..., 22 ans. Sans antécédents héréditaires ou personnels.

Rhumatisme articulaire aigu. Début par un lombago très intense. Toutes les grandes articulations, sauf celles du poignet, ont été atteintes.

Le traitement mixte amène la sédation de tous les symptômes en quatre jours.

La dose de salicylate de soude n'a pas dépassé 4 grammes. Poids à l'entrée, 58 kilogrammes ; à la sortie, 61 kilogrammes.

OBSERVATION XIV.

Gu..., 22 ans. Entré à l'hôpital le 10 décembre 1897 pour angine phlegmoneuse survenue chez un amygdalien, sujet aux angines. L'angine guérit assez rapidement, mais le 18, le malade se plaint de douleurs articulaires siégeant dans toutes les articulations, mais prédominantes dans le genou gauche, qui est tuméfié.

La fièvre reste modérée, elle n'existe que le soir, mais persiste pendant sept jours, malgré l'emploi combiné des deux salicylates.

Dans ce cas, le salicylate de méthyle n'a pas eu son efficacité habituelle.

Sorti le 16 janvier 1898.

Poids à l'entrée, 60 kilogrammes ; à la sortie, 62 kilogrammes.

OBSERVATION XV.

Dans un cas de funiculite aiguë consécutive à une orchite blennorrhagique survenue chez un malade qui avait voulu suivre le traitement par la marche, j'ai essayé, pour calmer les douleurs atroces de la funiculite, d'employer les compresses de salicylate de méthyle. Je n'ai obtenu aucun résultat ; dès le lendemain, des sangsues

appliquées sur le cordon ont amené une cessation brusque de la douleur et une sédation rapide des symptômes généraux.

Malade actuellement encore à l'hôpital.

OBSERVATION XVI.

En janvier 1898, un industriel de mes amis, sujet à des accès de goutte, siégeant au lieu d'élection, articulation métacarpo-phalangienne du ponce, et sachant que ces accès duraient d'ordinaire plusieurs jours, me consulte pour avoir un moyen de faire avorter ou rapidement cesser la douleur qui empêche la marche et ne permet pas le port des chaussures de cuir. Il doit aller vingt-quatre heures plus tard à Paris, où sa présence est indispensable.

Sans grand espoir, je fais entourer le pied avec une bandé de tarlatane imbibée de salicylate de méthyle et en quelques heures les douleurs s'amendent assez pour permettre à mon malade de faire son voyage le lendemain, sans répercussion ni inconvénient.

Je n'oserais dire que le salicylate de méthyle a fait avorter l'accès de goutte, mais on peut tout au moins affirmer que la méthode de Linnossier a permis à un gouteux de vaquer à ses affaires, malgré une arthrite métatarso-phalangienne dont la durée était d'ordinaire beaucoup plus longue.

On voit d'après ces observations que le salicylate de méthyle calme les douleurs mieux et plus rapidement que le salicylate de soude, mais paraît sans action contre l'élément pyrexie qui ne doit pas être négligé.

Le docteur Halipré a publié dans la *Normandie médicale* du 15 octobre 1896 une observation qui peut se rapprocher de celles du docteur Catrin. Il s'agit d'un enfant de 13 ans, atteint de rhumatisme articulaire aigu, traité par le salicylate de méthyle et chez lequel la température ne commence à baisser que le huitième jour.

OBSERVATION publiée dans la *Normandie médicale* du
15 octobre 1896, par M. le D^r HALIPRÉ.

Le jeune V..., âgé de 13 ans, était resté souffrant à la suite d'une promenade un peu longue. Dans la soirée du 19 août, il commence à ressentir quelques élancements douloureux dans les cuisses et les genoux. Bientôt les douleurs augmentèrent, devinrent intolérables. Pendant toute la nuit l'enfant ne cessa de crier, accusant des douleurs violentes dans la hanche et le genou gauche. Plusieurs fois on fut sur le point de m'envoyer chercher. Enfin vers le matin, les douleurs se calmèrent un peu.

Lorsque je vis l'enfant, il était très abattu, pâle, les yeux cernés. La température axillaire était de 38°7. Puls 120. Il y avait encore par intervalles des élancements douloureux dans les hanches et le genou. L'articulation du genou était gonflée et il existait un léger épanchement. Les mouvements étaient impossibles et la plus légère pression était intolérable.

Rien dans les plèvres ni au poumon. Du côté du cœur les bruits étaient bien frappés, mais on entendait de légers souffles systoliques très doux à la pointe et à la base sans maximum précis. La langue était très blanche sur la face dorsale et rouge sur les bords. Légère céphalalgie. Les urines ne contenaient pas d'albumine, étaient un peu foncées et peu abondantes.

Traitement. — Badigeonnage du genou et de la région de la hanche avec un centimètre cube et demi d'essence de Wintergreen.

Les douleurs se calmèrent rapidement et l'enfant put dormir une partie de la matinée.

Une heure et demie environ après l'application, les urines présentaient avec le perchlorure de fer la nature caractéristique de l'élimination de l'acide salicylique.

Dans la soirée, les douleurs réapparaissent dans le genou gauche et dans la région lombaire. Température 39°. Un deuxième badigeonnage est prescrit avec la même dose que le matin et on fait prendre en outre une potion calmante.

La nuit fut assez bonne.

Le 20 août. — Epanchement dans les deux genoux, sans rougeur très nette, avec prédominance du gonflement au genou gauche, qui a pris l'aspect globuleux. L'articulation tibio-tarsienne gauche est légèrement gonflée et douloureuse.

Les mouvements sont impossibles.

Il existe en outre, des douleurs musculaires dans les mollets et les cuisses. Température 38°5. Pas d'albumine..

L'état du cœur est stationnaire.

Traitement : 3 badigeonnages dans la journée sur les régions douloureuses, avec 1 centimètre cube d'essence de Wintergreen pour chaque badigeonnage. Régime lacté.

Chaque badigeonnage a pour résultat de calmer les douleurs dans les 2 heures qui suivent l'application. L'accalmie persistant toujours pendant 6 à 7 heures, il suffit de faire des badigeonnages assez fréquemment pour éviter les douleurs violentes.

Dans ces conditions, l'enfant éprouve un engourdissement des articulations touchées par le rhumatisme plutôt qu'une douleur véritable. Au repos, les douleurs sont presque nulles. Les mouvements seuls sont très pénibles.

Le 21. — Amélioration de l'état du genou gauche qui est moins gonflé. La température reste élevée avec rémission matinale très faible.

Le 22. — Le gauche est de nouveau plus gonflé. Du côté droit, la fluxion rhumatismale porte sur les tendons de la patte d'oie. La région est gonflée et rouge. Les articulations tibio-tarsiennes, les articulations métatarso-phalangiennes des orteils sont gonflées. L'état du cœur s'est aggravé. Voussure précordiale. Bruits sourds. Il existe des intermittences se reproduisant environ toutes les 10 pulsations. A la base dans la région de l'artère pulmonaire, existe un souffle rude, très net au premier temps.

La position assise ne modifie en rien les caractères du souffle. Il existe sans aucun doute une lésion péricardique.

Traitement : les badigeonnages sont continués régulièrement sur tous les points douloureux. Vésicatoire sur la région du cœur.

Le 23-24. — Etat stationnaire. Les bruits du cœur sont néanmoins plus réguliers.

Le 25. — Le rhumatisme continue d'évoluer, mais d'une façon plus discrète. Les articulations scapulo-humérales, les articulations du coude, du poignet sont le siège d'un endolorissement léger, sans douleur violente. Un 2^e vésicatoire sera appliqué sur la région du cœur.

Le 27. — Les éléments douloureux paraissent définitivement éteints. Les articulations sont redevenues mobiles. L'enfant est plus gai et demande à manger. La température qui a commencé à baisser le 26 août est actuellement à 37°5. La fièvre a duré 8 jours.

On voit donc d'après toutes ces observations que si le salicylate de méthyle agit bien dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu il ne saurait remplacer complètement le salicylate de soude, puisque s'il calme merveilleusement les douleurs, il paraît sans action sur la température et la fièvre, tandis que le salicylate de soude est un antipyrétique puissant.

Dans le rhumatisme articulaire aigu on devra donc commencer le traitement au salicylate de soude et, dès que la température sera tombée pour ne pas fatiguer l'estomac, on continuera par les applications de salicylate de méthyle.

Deux reproches principaux ont été adressés à la médication par le salicylate de méthyle.

On a dit que son application exigeait de mobiliser des articulations qui quelquefois étaient excessivement douloureuses. A cette objection on peut répondre qu'il n'est pas besoin d'appliquer le médicament sur l'articulation elle-même et que son application sur une partie voisine, tout en étant un peu moins active, est cependant suffisante.

On a également incriminé son odeur nauséuse qui incommode certains malades. Je crois que cet inconvénient peut être en grande partie évité si l'on a soin d'employer des doses

moyennes de médicaments et surtout en mettant tous ses soins dans l'occlusion du pansement, condition nécessaire non seulement pour éviter l'odeur, mais pour favoriser l'absorption de l'acide salicylique.

Dans tous ces traitements on emploiera le salicylate de méthyle pur et non pas l'essence de Wintergreen. Celle-ci, outre qu'elle exerce parfois sur l'épiderme une action irritante, a l'inconvénient de renfermer à côté du salicylate de méthyle des produits à action physiologique inconnue et de présenter par conséquent moins de régularité dans l'action thérapeutique, peut-être même une innocuité moins constante.

Elle répand en outre une odeur plus pénétrante et écœurante. Il y a donc avantage à n'employer pour le traitement épidermique du rhumatisme que le salicylate de méthyle pur.

CONCLUSIONS

I. — Le salicylate de méthyle calme les douleurs mieux et plus rapidement que le salicylate de soude, mais paraît sans action contre la fièvre.

II. — Le salicylate de méthyle dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu ne devra être employé seul que si le salicylate de soude est mal toléré par l'estomac.

III. — Si le salicylate de soude peut être administré, on emploiera ce médicament jusqu'à la cessation des accidents fébriles, à partir de ce moment le traitement sera continué par des applications de salicylate de méthyle.

IV. — Dans les formes subaiguës et chroniques, le salicylate de méthyle est le médicament de choix.

V. — Dans la médication salicylée externe on emploiera le salicylate de méthyle de préférence aux pommades salicylées, l'absorption étant plus active et plus régulière avec le salicylate de méthyle.

VI. — On emploiera le salicylate de méthyle pur et non pas l'essence de Wintergreen qui renferme des produits irritants et dont l'odeur est très pénétrante.

Vu :
Le Doyen,
BROUARDEL.

Vu :
Le Président de la thèse,
G. POUCHET.

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
A. GRÉARD.

BIBLIOGRAPHIE

- Adrian.** — *Journal de pharmacie et de chimie* (1^{er} mai 1898).
- Bourget.** — Communication sur l'absorption de l'acide salicylique. *Revue de la Suisse Romande*, (année 1893, p. 450 et 567).
- Bourquelot.** — Sur la présence de l'éther méthyl-salicylique dans quelques plantes indigènes. *Journal de pharmacie et de chimie*, 15 novembre 1894.
- Cahours.** — De l'essence de Wintergreen, *Journal de pharmacie et de chimie*, 5 mai 1843.
- Catrin.** — *Communication à la Société médicale des hôpitaux*, 24 mai 1898.
- Germain-Sée.** — *Bulletins de l'Académie de médecine*, 25 juin et 3 juillet 1877.
- Halipré.** — Communication dans la *Normandie médicale* du 15 octobre 1896.
- Lemoine.** — Communication à la *Société médicale des hôpitaux de Paris*, séance du 7 mai 1897.
- Linossier et Lannois.** — De l'absorption cutanée et de son application à la médication salicylée. *Bulletins de l'Académie de médecine* du 24 mars 1896.
- Pelouze et Fremy.** — Du salicylate de méthyle, *Traité de chimie*, t. VI.
- Siredey.** — Communication à la *Société médicale des hôpitaux de Paris* (séance du 7 mai 1897).
-

Imp. G. Saint-Aubin et Thevenot, — J. Thevenot, successeur, Saint-Dizier.
